

【臨床・研究】

島根大学医学部泌尿器科における 腎移植の臨床成績

あり ち なお こ みつ い よう ぞう
有 地 直 子 三 井 要 造
やす もと ひろ あき しい な ひろ あき
安 本 博 晃 椎 名 浩 昭

キーワード：生体腎移植，献腎移植，末期腎不全，透析治療

要 旨

当院は2005年に腎移植術を再開した。2013年12月までに合計21例の腎移植術を施行し、全例生着している。当院は2009年に島根県内で唯一の腎臓移植登録施設として認定され、これまでに3例の献腎移植を経験した。

当院はABO血液型不適合移植や夫婦間移植など免疫学的ハイリスク症例の腎移植にも積極的に取り組み、良好な成績を保っている。島根県内の献腎移植の普及が今後の最重要課題であるが、献腎移植の普及には島根県内における臓器提供が不可欠であると考える。

緒 言

世界的に末期腎不全患者は増加傾向にあり、腎代替療法として、QOLのみならず生命予後の観点からも腎移植は優れた治療法だと言える。その一方で、ドナー不足は非常に深刻な問題であり、わが国の透析患者数は30万人を超えたにも関わらず、年間腎移植症例数は1,500例前後で、献腎移植件数に至っては年間200例前後と低迷した状況が続いている^{1),2),3)}。

当院は2005年に腎移植術を再開し、2009年に県内唯一の腎臓移植登録施設として認定を受けた。

島根県内には1,400人を超す透析患者が存在し、そのうち当院で献腎移植の登録を行った患者が44人である³⁾。当院は2005年～2013年12月までの期間に合計21例の腎移植を施行しており、2010年に当院で初めての献腎移植を行った⁴⁾。

当院で施行した腎移植症例の特徴とその成績および島根県の移植医療の現状、今後の課題について述べる。

対 象 と 方 法

2005年1月から2013年12月までに当院で腎移植を施行した21例（生体腎移植18例，献腎移植3例）を対象とした。ドナー，レシピエントの患者背景，生着率，合併症について検討した。

Naoko ARICHI et al.

島根大学医学部附属病院泌尿器科教室
連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1

結 果

腎移植件数について

当院の腎移植件数の年次推移を図1に示す。当院は2005年に腎移植術を再開し、2013年12月までに21例の腎移植術を施行した。2009年に島根県内で唯一の腎臓移植登録施設として認定され、これまでに3例の献腎移植を経験した。

生体腎移植症例についての検討

表1は当院で施行した生体腎移植症例のドナー

とレシピエントの患者背景である。ドナーの平均年齢は57±9歳(39~72歳)で、レシピエントとの関係に関しては、親が8例、配偶者が8例、兄弟・姉妹が1例、実子が1例であった。レシピエントの平均年齢は45±17歳(14~67歳)、平均透析期間は53±59ヵ月(0~205ヵ月)、preemptive症例は3例であった。原疾患のうち最も多かったのが、糖尿病と巣状糸球体硬化症であった。血液型は一致7例、不一致7例、不適合4例で、HLAフルミスマッチ症例は4例であった(表2)。術前既存抗体検査にてドナー特異抗体が3例に見ら

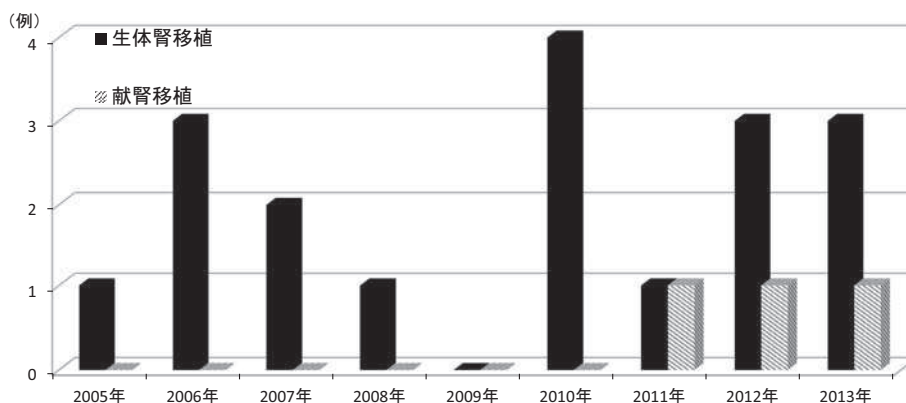


図1. 腎移植件数の推移

表1. ドナーとレシピエントの患者背景

ドナー		レシピエント	
平均年齢	57歳(39-72歳)	平均年齢	45歳(14-67歳)
性別		性別	
男性	11例	男性	10例
女性	7例	女性	8例
レシピエントとの関係		原疾患	
親	8例	糖尿病性腎症	3例
配偶者	8例	巣状糸球体硬化症	3例
兄弟・姉妹	1例	高血圧性腎硬化症	2例
実子	1例	逆流性腎症	1例
		低形成腎	1例
		膜性腎症	1例
		メサンギウム増殖性腎炎	1例
		不明	6例
		平均透析期間	53ヵ月(0-205ヵ月)

表2. 組織適合性

ABO血液型の適合度		術前既存抗体検査		
適合一致	7例	フローサイトメトリー法	T-cell	1例
適合不一致	7例		B-cell	4例
不適合	4例	flow PRA	Class I	4例
HLAミスマッチ数			Class II	5例
0	1例	ドナー特異抗体	あり	3例
1	0例			
2	2例			
3	8例			
4	1例			
5	2例			
6	4例			

表3. 導入免疫抑制療法および脱感作療法

ステロイド	18例(100%)	抗体処理法	
カルシニューリン・インヒビター		脾摘	実施 2例
シクロスポリン	4例(22%)		未実施 16例
タクロリムス	14例(78%)	血漿交換	実施 7例
核酸合成阻害剤			未実施 11例
ミコフェノール酸モフェチル	18例(100%)	血液型不適合症例 ドナー特異抗体陽性症例	
抗体製剤			
抗CD25抗体	18例(100%)		
抗CD20抗体	5例(28%)	2011年以降抗CD20抗体の投与を開始し、 脾摘を回避するプロトコルを採用	

れた。導入免疫抑制療法は、ミコフェノール酸モフェチル、メチルプレドニゾロン、抗CD25抗体(バシリキシマブ)にカルシニューリン・インヒビター(タクロリムスあるいはシクロスポリン)を加えた4剤併用を基本とした(表3)。血液型不適合症例あるいはドナー特異抗体陽性症例については、2011年以降の5症例は抗CD20抗体(リツキシマブ)を投与することで脾摘を回避するプロトコルを採用し、全例生着している。また、血液型不適合およびドナー特異抗体陽性の全症例に対して術前に血漿交換を施行した。ドナーの腎採取術は、2010年以降の11症例は用手補助腹腔鏡

下腎摘出術を施行した(表4)。温阻血時間(warm ischemia time: WIT)は平均4.2分で、6分を超える症例は存在せず、総阻血時間の平均は79.5分であった。ドナーの腎採取術において術中合併症を認めた症例は存在せず、輸血を要する症例も見られなかった。

生体腎移植症例に関しては現在までに全症例が生存、生着している(表5)。術後合併症で最も多いのが感染症で、サイトメガロウィルス血症を13例に認めた。S状結腸憩室炎による消化管穿孔を生じ、開腹ドレナージ、人工肛門造設術を施行した症例を1例経験した。また、タクロリムスが

表4. ドナー腎採取術

ドナー摘出側	
右	1例
左	17例
ドナー手術方法	
開創	7例
用手補助腹腔鏡	11例
平均温阻血時間	4.2分
平均総阻血時間	79.5分

表5. 生体腎移植症例の術後合併症

術後合併症	
感染症	
サイトメガロウイルス血症	13例
帯状疱疹	2例
細菌性肺炎	2例
消化管穿孔	1例
急性拒絶反応	2例
再発腎炎	1例
卵巣癌	1例
白質脳症	1例

原因と思われる白質脳症を1例に認め、タクロリムスをシクロスポリンに変更することで症状は消失した。急性拒絶反応を発症した2例はステロイドパルス療法を施行し、移植腎機能は改善した。再発腎炎症例に対してはステロイドパルス療法と血漿交換を施行した。卵巣癌を発症した症例に関しては現在抗癌化学療法を施行中である。

献腎移植についての検討 (表6)

当院は2009年に腎臓移植登録施設として認定され、2010年に当院で初めての献腎移植を経験した(症例1)。心停止下に腎臓が摘出された2症例はいずれも県外の施設から搬送されたもので、搬送直後に腎移植術を開始したが、総阻血時間(total ischemia time: TIT)はいずれも20時間以上を要した。うち1例は、術後2ヵ月目に尿路真菌症を発症したが、尿路のドレナージと抗真菌剤

の投与で完治し、良好な腎機能を保っている。

脳死ドナーから腎臓を移植した1症例についても県外から腎臓が搬送された。術後サイトメガロウイルス腸炎を発症したが、ガンシクロビルの投与により速やかに治癒し、移植腎機能は良好である。

考 察

当院は2005年に腎移植を再開し、2013年12月までに21例の腎移植症例を経験した。生体腎移植18例のうち、ドナーの最高齢は72歳、レシピエントの最高齢は67歳と、高齢化傾向にあるわが国の腎移植の現状を反映していた。透析治療を開始する前に腎移植を施行する preemptive 症例は透析歴を有する症例よりも長期成績が良好であることが

表6. 献腎移植症例

症例	透析歴	ドナー年齢	心停止/ 脳死	移植腎	温阻血時間	総阻血時間	HLAミスマッチ	現在の Cr値 (mg/dl)
53歳、男性	12年	62歳	心停止	右	18分	23時間	1	1.61
60歳、男性	36年	60歳	心停止	右	13分	23時間	3	0.9
44歳、男性	32年	66歳	脳死	左	-	12時間	3	1.53

導入免疫抑制療法

タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、ステロイド、抗CD25抗体

証明されており⁵⁾、当院の生体腎移植症例18例中3例が preemptive 症例であった。ドナーのレシピエントとの関係は親と配偶者が同数で最も多かった。2012年のわが国の腎移植臨床登録集計報告でも、配偶者の割合が徐々に増加傾向にあり²⁾、レシピエントの高齢化に伴い、ドナーとレシピエントの関係が親から配偶者に変化しつつあると考える。血液型不適合移植は生体腎移植18例中4例(22.2%)を占めており、全国集計とほぼ同じ割合であった²⁾。免疫抑制剤の進歩や組織適合性に関する高精度検査の導入により、血液型不適合移植や夫婦間移植などの免疫学的ハイリスク症例の成績は向上している。当院ではハイリスク症例に対して抗 CD20 抗体を投与し脾摘を回避するプロトコルにて良好な成績を保っている。

ドナー腎採取術に関しては、手術前のカンファレンスで術式について入念に検討した上で細心の注意を払い手術に臨んでいる。術式を開腹手術から用手補助腹腔鏡下手術に変更し、これまでに術中合併症は1例も認めていない。また、平均温阻血時間も5分以下であり、移植腎機能温存の観点からも問題のない術式だと考える。

当院は2009年に腎臓移植登録施設として認定を受け、2011年には院内コーディネーターを設置し、院内体制の強化にあたった。献腎移植2症例につ

いては院内コーディネーターと連携を図りながら移植術を施行し、術後の経過においてもコーディネーターが関わることで医師の負担軽減とより質の高い看護・医療の提供に繋がったと考える。しかしながら、3例の献腎移植はすべて他県で臓器提供に至った症例であり、島根県における臓器提供数は2000年以降1例のみという状況下で移植医療が普及しているとは言いがたい³⁾。3症例とも臓器搬送に時間を費やした結果、総阻血時間が長時間に及んだ。交通機関の利便性が悪く搬送時間に長時間を要するため、摘出施設が遠方の際にはヘリコプターの導入も検討すべきであろうが、コストが高いことが大きな課題である。いずれにせよ、県内の臓器提供数が非常に少ないことが今後の移植医療を考える上での最優先課題であり、腎移植の普及、啓発活動を積極的に行い県内の臓器提供数を増やすことが重要だと考える。

結 語

当院は2005年に腎移植を再開し、免疫学的ハイリスク症例にも積極的に取り組み、良好な成績を保っている。今後の移植医療を考える上で、島根県内の臓器提供数を増加させることが最重要課題であると考えられる。

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況(2012年12月31日現在)。東京、日本透析医学会
- 2) 日本腎移植学会、日本臨床腎移植学会：腎移植臨床登録集計報告(2013)2012年実施症例の集計報告。移植。48: 346-361, 2013
- 3) 日本臓器移植ネットワーク 移植に関するデータ <http://www.jotnw.or.jp/datafile/index.html>
- 4) 三井要造 他：島根大学泌尿器科における献腎移植第1例目の経験。島根医学。31: 51-55, 2011
- 5) 石橋道男 他：生体腎および献腎移植の成績におよぼす透析期間の検討。移植。47: 205-218, 2012